Lane Medical Library

Ueber die

Mischung der stickstoffhaltigen Bestandtheile im Harn bei Anämie und Stauungszuständen.

(Aus der medicinischen Klinik des Herrn Geheimrath Gerhardt.)

Inaugural-Dissertation

welche zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin und Chirurgie

mit Zustimmung der medicinischen Facultät

der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

am 12. März 1892

nebst den angefügten Thesen

öffentlich vertheidigen wird

der Verfasser

Otto Voges.

Opponenten:

Herr Dr. med. E. Gerstenberg.
Herr Cand. med. A. Jooss.
Herr Cand. jur. E. Spörr.

Berlin 1892.
Gedruckt bei L. Schumacher.

Seinem Lehrer

Herrn Prof. Dr. Merkel

in Göttingen

aus innigster Dankbarkeit und Verehrung

gewidmet

vom

Verfasser.

Bei einer nicht geringen Zahl von Krankheiten haben Stoffwechseluntersuchungen pathologische Verhältnisse der Eiweisszersetzung ermittelt. So weiss man, dass in den meisten fieberhaften Zuständen, bei gewissen Intoxicationen — Phosphorvergiftung an der Spitze —, bei Cachexie in Folge von Carcinom, bei fortschreitenden schweren Anämien und Leukämien etc. der Organismus mehr N ausscheidet, als der gesunde Organismus unter gleichen Ernährungsverhältnissen abgeben würde. Bei einigen anderen Krankheiten konnte ein solcher deletärer Einfluss auf den Eiweissbestand des Körpers oder, was auf dasselbe herauskommen dürfte, auf seinen Zellbestand nicht nachgewiesen werden.

Das Kehrbild — verminderte Eiweisszersetzung — ist bis jetzt nur bei Reconvalescenz aus schweren Krankheiten beobachtet und ist keine krankhafte, sondern eine froh zu begrüssende Erscheinung.

Der Hochfluth der angestellten und zum Theil mustergiltigen Untersuchungen über die quantitative Veränderung der Eiweisszersetzung stehen verhältnissmässig spärliche Nachrichten über qualitative Aenderungen der regressiven Eiweissmetamorphose in Krankheiten zur Seite. Nur für wenige Krankheitsprozesse ist mit Sicherheit festgestellt, dass die Eiweisszersetzung besondere, zum Theil auch diagnostisch-verwerthbare Wege einschlägt.

Von den normalen Verhältnissen kommen zunächst darin Abweichungen vor, dass bei gewissen Krankheiten eigenartige N-haltige Körper in den Harn übergehen, welche als Zerfallsproducte des Eiweisses zu deuten, aber in dem Harn des Gesunden keine Stelle finden. Das bekannteste Beispiel hierfür ist das Auftreten von Leucin und Tyrosin bei acuter gelber Leberatrophie und, wie jetzt im Gegensatz zu der ursprünglichen Angabe von Schultzen und Riess[1]*) kaum mehr zweifel-

*) Die Zahlen beziehen sich auf die Litteraturangaben am Schluss der Arbeit.

haft ist, bei der akuten Phosphorvergiftung. Hierbei handelt es sich nach der Auffassung von Frerichs[2]) und seiner Schüler um Producte des intermediären Stoffwechsels, welche wegen der schweren Erkrankung gewisser Zellgruppen, wahrscheinlich der Leber, nicht bis zu dem normalen Zersetzungsendproduct Harnstoff umgewandelt werden konnten, und in einem gleichsam unfertigen Zustande den Organismus verlassen, während die Menge des Harnstoffes im gleichen Verhältniss abnimmt.

Beide Krankheiten gewähren weiterhin die Gelegenheit, der Ausscheidung eines anderen N-haltigen Körpers zu gedenken, der gleichfalls normaler Weise im Harn nicht vorkommt, nämlich des Peptons oder, wie es nach Untersuchungen von Senz[3]) richtiger ist, der Albumosen; denn echtes Pepton im Kühne'schen Sinne ist bis jetzt noch nicht im Harn des Menschen gefunden worden. Die Albumosen haben eine ungleich weitere Verbreituug in Krankheiten als jene oben genannten Amidosäuren. Gerade für die Albumosurie sind wir übrigens schon jetzt in der Erkenntniss der Pathogenese ziemlich weit vorgeschritten. Es ist erkannt (Hofmeister, v. Jaksch, Meissner u. a.), dass Albumosen jedesmal dann in den Harn übergehen, wenn sie die Blutbahn betreten, ohne vorher die Darmschleimhaut zu passiren. An dieser Stelle werden sie normaler Weise in echte Eiweisse umgewandelt oder durch Einlagerung in die weissen Blutzellen gehindert, dem Blutplasma sich beizumischen. Sobald sie aber an anderen Stellen wie dem Darm — am häufigsten aus Eiterherden — resorbirt werden, können sie sich im Blute nicht halten, sondern werden im Urin ausgeschieden.

Unter andern Umständen, die ich keineswegs erschöpfend zu besprechen beabsichtige, gehen N-haltige organische Säuren, Gallenbestandtheile, Ptomaine, Diamine, Cystin, Diazoreaction gebende Substanzen etc. in den Harn über — alles Körper, die sich im gesunden Harn gar nicht oder nur in Spuren vorfinden —; weiterhin auch N-freie Verbindungen, wie Aceton, Acetessigsäure, Milchsäure, β-Oxybuttersäure etc., welche auch vom Eiweiss ihren Ursprung herleiten.

Für die Physiologie und Pathologie des Stoffwechsels, sowie für das Verständniss gewisser Krankheitsformen ist es ungemein wichtig geworden, den Nachweis derartiger abnormer Stoffwechselproducte im Harn zu liefern, und gerade in diesem Punkte hat in letzter Zeit die wissenschaftliche Forschung mit kräftigen Hebeln eingesetzt.

Ebenso wichtig ist es, zu erfahren, ob unter dem Einfluss bestimmter Krankheiten das Mischungsverhältniss der normalen Harnbestandtheile aufrecht erhalten bleibt oder verschoben wird; ob der Körper bei Erkrankung gewisser Organe ebenso wie normal den überwiegenden Theil

des aus dem Eiweisszerfall freiwerdenden N zur Bildung von Harnstoff verwendet oder ob die Erkrankung die Entstehung anderer N-haltiger Verbindungen begünstigt. Untersuchungen dieser Art müssen nicht nur der Lehre von den Krankheiten, sondern bei vorsichtiger Deutung auch der Physiologie des Stoffwechsels zu Gute kommen und namentlich dazu beitragen, die Kräfte aufzudecken, welche bei der Umwandlung des Eiweissmoleküls in seine Stoffwechselendproducte als unentbehrliche Factoren in Wirksamkeit treten. Finden wir bei bestimmten Organerkrankungen, z. B. der Leber, dass der Harnstoff in verminderter Menge ausgeschieden wird, und andere N-haltige Körper an seine Stelle treten, so ist der Schluss naheliegend, dass in der That, wie die Physiologie neuerdings in Bestätigung alter, halb vergessener Anschauungen wieder lehrt, die Leber sehr wesentlichen Antheil an der Umprägung N-haltiger Moleküle zu Harnstoff nimmt.

Diejenigen Arbeiten, welche sich mit der Feststellung des Mischungsverhältnisses der N-haltigen Eiweisszerfallsproducte im Harn beschäftigen, sind zum grössten Theil dem Studium der Harnsäure-Ausscheidung gewidmet, entweder dass Harnsäure allein bestimmt wurde, oder dass man ihre Menge in Beziehung setzte zu derjenigen des ausgeschiedenen Gesammt-N*).

Ich will hier nicht näher auf die umfängliche Literatur über die Ausscheidung der Harnsäure im gesunden und krankhatten Zustande eingehen, um so weniger als gerade in jüngster Zeit dieselbe mehrfach in erschöpfender Weise behandelt ist. So verweise ich namentlich auf die Abschnitte in Neubauer-Vogel's[4]) Harnanalyse, Bd. II, § 14 und § 34, 1890.

Gewisse Standardzahlen, welche für die Beurtheilung meiner Untersuchung von Wichtigkeit sind, werde ich später mittheilen und gleichfalls dann die wichtigsten Angaben zusammenstellen, die sich auf die Verhältnisse der von mir untersuchten Krankheiten beziehen.

Weit weniger als Harnsäure ist die Betheiligung des NH_3 am Auf-

*) Anmerkung: Die meisten dieser Schriften sprechen von dem Verhältniss Harnstoff zu Harnsäure. Dieses ist jedoch für die Mehrzahl der Untersuchungen nicht correct, denn die angewandten Methoden (Titrirung mit Quecksilbernitrat, Analyse nach Schneider-Seegen, Will-Varrentrapp, Kjeldahl u. A.) geben nicht den Werth für Harnstoff, sondern den des Gesammt-N. Hieraus ist dann, unter der ungewissen Annahme, dass keine oder doch nur geringe für die Berechnung nicht in Betracht kommende andere N-haltige Körper im Urin vorhanden seien, der Harnstoff berechnet. Es muss jedoch einleuchten, dass, wenn andere N-haltige Körper reichlich vorhanden sind, sich bedeutende Fehler in die Rechnung einschleichen.

bau des Gesammt-N berücksichtigt. Bis zu den Untersuchungen der Schmiedeberg'schen[3–8] Schule, welche namentlich die Vermehrung des NH_3 bei Gegenwart abnormer anorganischer oder schwer oxydirbarer organischer Säuren im Blute nachwiesen und bis zu den dankeswerthen klinischen Untersuchungen von Hallervorden[7] über die Ausscheidung des NH_3 bei verschiedenen Krankheiten, waren nur vereinzelte Daten hierüber bekannt. Seitdem haben die Untersuchungen von Stadelmann[9], Minkowsky u. A. allerdings gezeigt, dass bei gewissen Leberkrankheiten und bei dem gefahrdrohenden Symptomenkomplex des Coma diabeticum NH_3 einen ganz bedeutenden Factor darstellt, eine Erfahrung, die man mit physiologischen und toxikologischen Thatsachen dann in gute Uebereinstimmung brachte. Im Grossen und Ganzen jedoch sind die Kenntnisse über den vicariirenden Eintritt von NH_3 statt Harnstoff in das Harngemisch noch recht dürftig geblieben.

Auch den Abkömmlingen des Nucleins, den Xanthinbasen, auf welche man seit langem als vermuthliche Zwischenstufen zwischen Eiweissmolekül einerseits und Harnstoff oder Harnsäure andererseits mit einer gewissen Ehrfurcht sah, ist neuerdings wieder mehr Aufmerksamkeit geschenkt. Man hatte sie früher namentlich bei Leukämie im Harn vermehrt gefunden nnd auch neuerdings dieses bestätigen können (Stadthagen)[10]. Gerade bei ihnen erhellt die Wichtigkeit, welche den quantitativen Bestimmungen der einzelnen N-haltigen Harnbestandtheile für die physiologische Chemie erwachsen kann; denn die Vermehrung der Xanthinkörper bei Leukämie ist ein wichtiger Stützpunkt für die Lehre Kossels[11] geworden, dass sie nämlich Abkömmlinge des Nucleins seien, dessen Stoffwechsel bei dem beschleunigten Entstehen und Vergehen von Leukocyten im Blut und in den Organen der leukämischen Personen ein ungemein reger sein muss.

Verhältnissmässig wenig ist quantitativ über denjenigen Bestandtheil des N-haltigen Harngemisches bekannt, dessen Name in den Eiweissstoffwechsel-Untersuchungen am häufigsten citirt wird, ich meine den Harnstoff selbst. Ich habe bereits hervorgehoben, wie unrichtig es ist, die gewöhnliche Quecksilbertitrirung etc. als Harnstoffbestimmungen auszugeben. Wahre Harnstoffbestimmungen, d. h. die Feststellung, wieviel des Gesammt-N in Form von Carbamid ausgeschieden wird, sind ausserordentlich schwer. So kommt es, dass wohl die Physiologeu unter Heranziehung der bekannten Bunsen-Methode sich vielfach mit Ermittlung des normalen Harnstoff-Coëfficienten abgegeben haben, aber der Kliniker nur für wenige Krankheiten über ausreichende Kenntniss des wahren Carbamidgehalts im Urin verfügt. Und doch ist es von Bedeu-

tung, zu wissen, unter welchen Umständen der Organismus die Fähigkeit, bei der Eiweisszersetzung dieses normale Hauptendproduct des Eiweisszerfalls zu erreichen, behauptet oder verliert. Herr cand. med. Friedrichsen hat unter v. Noordens Leitung bei einer sehr grossen Anzahl verschiedener Krankheiten hierüber genauere Untersuchungen angestellt und wird dieselben in seiner demnächst erscheinenden Dissertation zur Kenntniss geben. Hier sei daran erinnert, dass man insbesondere bei acuter gelber Leberatrophie und bei Phosphorvergiftung häufig die Fähigkeit der Harnstoffbildung Einbusse erleiden sah und zwar bis zu solchem Grade, dass es nicht mehr gelang, aus dem N-reichen Urin Kristalle von Harnstoff darzustellen. Auch da, wo NH_3 und Harnsäure wachsen, ist naturgemäss die Abnahme des relativen Werthes für Harnstoff die Folge.

Meine eigenen Untersuchungen haben nun zum Zweck, die Mischungsverhältnisse der N-haltigen Urinbestandtheile insbesondere bei Anämien und bei Stauungszuständen zu ermitteln, wobei mir daran lag, zunächst einmal über die Mischung gewisser Gruppen von Harnsubstanzen einen genauen Ueberblick zu gewinnen.

Litteratur.

1. Chlorose und einfache Anämie.

Für Chlorose und einfache Anämie liegen keine brauchbaren Analysen vor, welche darüber Aufschluss geben, wie die einzelnen N-haltigen Substanzen sich beim Aufbau des Gesammt-N im Harn betheiligen. Nur Naunyn und Riess[12] berichten, dass nach starken Aderlässen beim Hunde die Harnsäure nicht vermehrt ist. Thomas[13] giebt ohne Citirung der Quellen an, dass bei Anämie und Chlorose die Harnsäuremenge entsprechend der des Harnstoffs herabgesetzt sei, jedoch nur dann, wenn Fieber- und Muskelanstrengungen ausgeschlossen seien, welche wieder erhöhend wirken. Bestimmungen der Harnsäure nach der Methode von Salkowski, Ludwig oder mit anderem zuverlässigen Verfahren existiren nicht; die Methode von Heintz liefert gerade hier viel zu kleine Werthe, weil Anämische und Chlorotische sehr dünne Urine entleeren. Auch über Carbamidgehalt, die Menge des NH_3 und der Xanthinkörper fehlen Angaben.

2. Anaemia gravis.

Bei Anämia gravis ist einige Male der Harnstoff im Verhältniss zu anderen N-haltigen Bestandtheilen vermindert befunden worden. So fand

v. Noorden[14] nach der auch von mir gebrauchten Untersuchungsmethode bei der sogenannten perniciösen Anämie nur 74,1 — 81,2 — 70,0 pCt. und ein andermal sogar nur 43,9 und 67,9 pCt. des Harnstickstoffs an Harnstoff + NH_3 gebunden. Die Harnsäure ist in einigen Fällen in vermehrter Menge ausgeschieden (Quinke[16], Strümpell[17]). Ueber NH_3 fehlen Angaben. Xanthinkörper fand Stadthagen in einem Falle von Pseudoleukämie. Ueber das Auftreten von Albumosen berichtet Laache[15]; doch war die Erscheinung nicht constant. Derselbe Autor fand auch einige Male Leucin und Tyrosin bei schwerer Anämie; dasselbe bestätigt für einen Fall v. Noorden. Diese Befunde sind von Bedeutung, da sie anzeigen, dass die Eiweissspaltung des unter schwerer Anämie darniederliegenden Körpers unter Umständen ähnliche Wege beschreiten kann, wie bei der acuten gelben Leberatrophie.

3. Leukämie.

Bei Leukämie ist das Verhältniss zwischen Carbamid und Gesammt-N bisher nicht beachtet. Dagegen existiren zahlreiche Angaben über das Verhältniss zwischen Harnsäure und Gesammt-N. Dieses ist, wenn auch Ausnahmen hie und da stattfinden, fast stets als erhöht befunden, und zwar beruht die Zunahme des Quotienten $\frac{\text{Harnsäure-N}}{\text{Gesammt-N}}$ fast durchgängig nicht auf einer Abnahme des Divisors, sondern einer absoluten Vermehrung der ausgeschiedenen Harnsäure. Tageswerthe von 1,2—1,8 g sind vielfach beobachtet (Mosler[18] u. a.; Bohland und Schurz[19]; hier die einschlägige Litteratur).

NH_3 fanden Hallervorden und Stadelmann eher vermindert, die Tagesmenge schwankte zwischen 0,13—0,6 g. Am Aufbau des Gesammt-N war NH_3 nur sehr unbedeutend betheiligt. Xanthinkörper sind schon seit langer Zeit bei Leukämie in etwas grösserer Menge als normal gefunden. Die absolute Menge beträgt freilich nur 1—2 dg als Maximum pro Tag. Stadthagen hat neuerdings das ältere analytische Material kritisch gesichtet und durch neuere Untersuchungen bestätigt. Vereinzelte Angaben liegen auch über Albumosurie bei Leukämie vor (Köttnitz[20]).

Im Ganzen sind also die Analysen sehr dürftig. Fast stets wurde nur einer oder der andere der Componenten ausgewählt und seine Menge bestimmt, theils mit, theils ohne Rücksicht auf den Gesammt-N. Analysen, die sich auf mehrere Componenten beziehen, existiren überhaupt nicht.

4. Stauungszustände.

Von den Stauungszuständen berücksichtigte ich diejenigen, bei welchen Erkrankung des Herzens oder der Lungen und Bronchien dahin führen, dass bedeutende Grade ven Dyspnoë und Cyanose mit oder ohne allgemeinen Hydrops resultiren. Unter diesen Umständen haben die Gewebe einem O_2 ärmeren Blut den O_2 zu entnehmen, sei es, dass die Lungen wegen behinderter Ventilation (Bronchitis, Verdichtung) ein ungenügend arterialisirtes Blut in das linke Herz entliessen, sei es, dass die Stromgeschwindigkeit im grossen Kreislauf derartig herabgesetzt ist, dass die Gewebe eine längere Zeit als normal auf den O_2-Gehalt einer Einheit Blut angewiesen sind. In beiden Fällen entsteht für die Gewebe grössere Schwierigkeit den O_2-Bedarf zu decken. Es steht zur Discussion, ob unter solchen Verhältnissen die Spaltung des circulirenden Nährmaterials von den Geweben in gleicher Vollkommenheit wie normal geleistet wird, oder ob sich die Zellen wenigstens theilweise mit der Herstellung halbfertiger, ungenügend oxydirter Producte begnügen. Auf die theoretische Bedeutung gehe ich nicht ein. Für die Deutung der Thatsachen, soweit sie auf der Untersuchung des Urins basiren, liegen hier die Dinge besonders schwierig, denn gerade bei Stauungen ist die Zusammensetzung des Harns vielleicht kein treuer Spiegel der Vorgänge, die sich beim Eiweisszerfall abspielen. Es mag sein, dass die Zerfallsproducte im normalen Verhältniss zu einander gebildet werden, aber wegen ungleicher Auslaugung aus den Geweben oder ungleichen Durchtritts durch die Nieren in weit von der Norm abweichendem Verhältniss im Harn erscheinen. Da über die Angelegenheiten des intermediären Stoffwechsels bei Circulationsstörungen so gut wie nichts bekannt ist, so verlohnt es sich nicht, die Discussion hierüber weiter auszuspinnen. Wenn nun auch nach dem Gesagten für meine Untersuchungen der Vorbehalt zu machen ist, dass nur die Verhältnisse der Ausscheidung, aber nicht die der Bildung zum Ausdruck kommen, so hat es doch grossen Werth, dem thatsächlichen Verhalten in der Zusammensetzung des Harns Aufmerksamkeit zu widmen.

Durch Thierexperimente stellte Senator[21] fest, dass bei Respirationshindernissen (Umschnürung des Thorax), welche in kaum 24 Stunden zum Tode führten, keine auffallende Veränderung der Harnconstitution zu finden sei. Harnstoff wurde bis zuletzt gefunden, Harnsäure schien allerdings relativ vermehrt zu sein (ungenaue Bestimmung). Bemerkenswerth ist, dass Senator unter 20 Versuchen 2 mal Zucker im Harn fand, eine Erscheinung, welche neuerdings durch Araki[22] für schwere

dyspnoische Zustände bestätigt ist. Beiläufig bemerkt, scheint übrigens in der menschlichen Pathologie Glycosurie selbst bei schwersten Zuständen von Herzinsufficienz kein häufiges Symptom zu sein; sie wurde in 5 Fällen schwerster Compensationsstörung von v. Noorden vermisst, während die von Araki bei Athmungsinsufficienz im Thierexperiment gleichfalls aufgefundene Milchsäure 2 mal durch v. Noorden nachgewiesen werden konnte (mündliche Mittheilung). Senator prüfte den Harn ferner ohne positives Ergebniss auf Allantoin, Xanthin, und Hypoxanthin. Am Krankenbett hat man insbesondere der Harnsäure Aufmerksamkeit gewidmet. Der starke Niederschlag von Uraten des Stauungsharnes imponirte, und so entstand die Lehre Bartels'[23], dass die Harnsäure als Produkt unvollständiger Verbrennung bei Respirations-, bezw. Circulationshindernissen in vermehrter Menge zur Ausscheidung gelange. Berücksichtigt man aber die mit guten Analysen ermittelten Harnsäure-Tagesmengen und gleichzeitig die oft ansehnlichen Werthe des Gesammt-N in dem Stauungsharn, so kann die Ansicht kaum aufrecht erhalten werden, dass auf Kosten des Harnstoffs die Harnsäure in den Vordergrund gedrängt wird. So kommt denn neuerdings Bunge[24] zu dem Schluss „alle Zahlenangaben über die Harnsäure-Ausscheidung bei Respirationshindernissen und über das Verhältniss des Harnstoffs zur Harnsäure bei diesen Krankheiten schwanken innerhalb derselben Grenzen, die auch beim Gesunden beobachtet werden".*) Ueber NH_3 und Extractivstoffe liegen keine Angaben vor, die ein deutliches Bild von ihrem Anteil an der Zusammensetzung des Gesammt-N im Stauungsharn ermöglichen. Nur bei Hofmann[25] findet sich die Notiz, dass bei lange bestehenden Compensationsstörungen des Herzens die Menge des Kreatins vermindert sei.

*) Neuerdings theilte G. Kobler (Wiener klin. Wochenschr. 1891, No. 19—20) Untersuchungen über das Verhältniss zwischen Harnstoff und Harnsäure bei Herzfehlern mit Compensationsstörungen und nach Heilung dieser Störungen mit. Diese Arbeit, welche mir erst nach Abschluss der meinigen zu Gesicht kam, bestätigt im Wesentlichen das eben Gesagte.

Eigene Untersuchungen.

I. Methoden.

Mir fiel die Aufgabe zu, die zahlreichen Lücken, welche unsere Kenntnisse über die Mischung der N-haltigen Harnbestandtheile bei Anämie und dyspnoischen Zuständen aufweisen, wenigstens theilweise auszufüllen. Es sollte nicht der Menge jedes einzelnen N-haltigen Harnbestandtheiles nachgespürt werden, sondern es galt zunächst einmal den Antheil festzustellen, welchen gewisse Gruppen von N-haltigen Substanzen am Aufbau des Ganzen beanspruchen. Es wurde jedesmal durch Doppelanalyse bestimmt:

1. Wie viel N ist im Harn?
2. Wie viel des N ist gebunden an a) Harnstoff, b) NH_3, c) Harnsäure, d) andere N-haltige Verbindungen (N-Rest).

Zur Bestimmung des Gesammt-N diente das Verfahren von Argutinsky[26], zur Bestimmung des NH_3 diente die Methode Schlösing's, der Harnsäure die Methode von Fokker-Salkowski oder von Ludwig-Salkowski, des Harnstoffs und des N-Restes eine Modification (s. unten) des von Pflüger-Bohland[27] angegebenen Phosphorwolframsäure-Verfahrens. Letzteres bedarf einer ausführlichen Besprechung. Das Princip ist folgendes:

Der Harn wird mit dem mehrfachen Volumen einer Mischung von Phosphorwolframsäure und HCl (10 : 1) versetzt. Es entsteht ein Niederschlag. In diesem sind von N-haltigen Substanzen ausser der Harnsäure enthalten Xanthinkörper, Kreatinin, Hippursäure, Rhodanverbindungen, einzelne N-haltige Farbstoffe und Chromogene etc. und in kleinen Mengen auch manche noch unbekannte Körper. Im Filtrat, welches nach 1 bis 2 Tagen Wartens — längeres Stehenlassen schadet übrigens auch nichts — gewonnen wird, sind ausser sehr kleinen und zu vernachlässigenden Mengen anderer N-Substanzen Harnstoff und NH_3 des Harns enthalten. In diesem Filtrat wird der N bestimmt, und dann ergiebt eine einfache, auf den Grad der Verdünnung Rücksicht nehmende Rechnung, wieviel N im ursprünglichen Harn an Carbamid und NH_3 gebunden war. Es bleibt dann noch übrig, den inzwischen gefundenen N-Werth für NH_3 abzuziehen, um den Gehalt des Harns an Carbamid-N zu erhalten. Nachdem jetzt N in Harnstoff, NH_3, Harnsäure bekannt ist, wird die Summe dieser Componenten vom Gesammt-N des Harns abgezogen; so erfahren wir die Menge desjenigen N, welchen wir N-Rest nennen wollen.

Beispiel:

Ein Harn enthält 0,850 pCt. N. Directe Bestimmung ergab ferner:

0,085 pCt. NH_3 oder 0,07 pCt. NH_3-Stickstoff.

0,06 pCt. Harnsäure oder 0,02 pCt. Harnsäure-Stickstoff.

Der Harn enthält ferner:

0,730 pCt. durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren N. Davon gehören 0,660 pCt. zu Harnstoff, 0,07 pCt. zu NH_3.

Es bleiben 0,850 — (0,660 + 0,07 + 0,02) pCt. = 0,10 pCt. für N-Rest. Es ergiebt sich das Schema:

	im Harn	bezogen auf Gesammt-N = 100
	pCt.	pCt.
Gesammt-N . . .	0,8500	—
Harnstoff-N . . .	0,6600	77,65
NH_3-N	0,0700	8,24
Harnsäure-N . . .	0,0200	2,35
Rest-N	0,1000	11,24

Mit Hilfe des Phosphorwolframsäure-Verfahrens hatten Pflüger und Bohland festgestellt, dass der Carbamidgehalt des normalen menschlichen Harnes niedriger, der N-Restgehalt höher sei, als man früher angenommen hatte. Sie stellten als Normalzahlen hin

Harnstoff-N = 86,6 pCt.

NH_3-N + Extractivstoffe-N = 13,4 pCt.

In Erweiterung der Ermittlungen Pflüger's und Bohland's untersuchten Schultze die Mischung der N-haltigen Substanzen bei rein animalischer und bei gemischter Kost, und Bleibtreu, ohne dass er zu entscheidenden Resultaten kam, gleiche Verhältnisse für Ruhe- und Arbeitstage. Schultze fand:

	bei gemischter Kost	bei Fleischkost	
Harnstoff-N =	85,3 — 85,5 pCt.	88,2 — 88,6 pCt.	des Gesammt-N
Harnsäure-N =	1,5 pCt.	1,2 — 1,4 pCt.	
N-Rest =	13,1 pCt.	10,0 — 10,6 pCt.	

Mit Pflüger-Bohland's Zahlen stimmen die Angaben von Camerer[28] überein. Er fand:

Harnstoff-N = 86,2 pCt.

NH_3-N = 3,2 pCt.

Extractivstoff-N = 10,6 pCt.

Gegen das Princip des Verfahrens hat Mörner[29] Einspruch erhoben, indem er behauptet, die Werthe Pflüger-Bohland's für Harnstoff seien zu niedrig, die des N-Restes entsprechend zu hoch, da durch

Phosphorwolframsäure Harnstoff mit gefällt werde. Mörner schlägt daher ein ganz anderes Verfahren vor, um den richtigen Carbamidgehalt des Urins festzustellen. „Es werden 5 ccm Harn in einem Kolben mit 5 ccm einer gesättigten Chlorbaryumlösung, in welcher 5 pCt. Baryumhydrat gelöst sind, gemischt. Hierauf werden 100 ccm Alkoholäther (2 Theile Alkohol [98 procentiger] und ein Theil Aether) zugefügt und das Gemisch bis zum nächsten Tage in verschlossenem Gefäss aufbewahrt. Der Niederschlag wird abfiltrirt und mit Alkoholäther gewaschen (am besten mit Hilfe einer Wasserstrahlpumpe). Der Alkoholäther wird aus dem Filtrat bei 55° C. (nicht über 60°) abdestillirt. Hierbei ist die Luftverdünnung durch eine Wasserstrahlpumpe sehr vortheilhaft; ist die Flüssigkeit auf ungefähr 25 ccm eingeengt, so wird etwas Wasser und gebrannte Magnesia (um das Ammoniak vollständig auszutreiben) zugesetzt und das Abdampfen fortgesetzt, bis die Dämpfe keine alkalische Reaction mehr zeigen, was in der Regel der Fall ist, wenn die Flüssigkeit auf 15 bis 10 cm eingeengt ist. Die Flüssigkeit wird in einen passenden Kolben unter Wasserspülung übergeführt, mit einigen Tropfen concentrirter Schwefelsäure versetzt und auf dem Wasserbad eingeengt. Der Stickstoff wird nach Kjeldahl bestimmt, indem nach Zusatz von 20 ccm reiner Schwefelsäure die Masse auf freier Flamme erhitzt wird, bis sie farblos ist, und das entstandene Ammoniak mit Natronlauge ausgetrieben, in vorgelegter titrirter Schwefelsäure aufgefangen und mit Baryt durch Zurücktitriren bestimmt wird; als Indicator dient die empfindliche Lackmuslösung. Aus der gefundenen Ammoniakmenge wird die Harnstoffmenge berechnet.“

Ich sowohl wie v. Noorden haben eine ganze Reihe von Controluntersuchungen nach dem Mörner'schen Verfahren angestellt, bei künstlichem Harn und bei Urinen von gesunden Menschen. Wir haben aber trotz sorgfältigster Arbeit so schwankende Werthe für Harnstoff erhalten, dass ich mich nicht entschliessen konnte, diese Methode gegen die von mir angewandte einzutauschen. Die Mörner-Analyse giebt entschieden zu hohe Werthe für Harnstoff. In dem Gemisch 10 H_2O + 66,6 Alkohol + 33,3 Aether sind offenbar noch andere N-haltige Harnsubstanzen löslich als Harnstoff und NH_3. Nach v. Noorden's Untersuchungen scheint jedoch die Methode entschieden verbesserungsfähig zu sein; die Versuche darüber sind noch nicht abgeschlossen.

Immerhin gaben mir die Einwände Mörner's Anlass, hier noch näher auf das Phosphorwolframsäure-Verfahren einzugehen.

Zunächst einiges über den Gang der Analyse: In dem Filtrat des Phosphorwolframsäure-Niederschlags bestimmten Pflüger und Bohland

den Harnstoff theils durch modificirte Bunsen-Analyse theils durch modificirtes Hüfner-Verfahren. Beide Methoden bedienen sich der Gasanalyse, welche ich in Folge der beschränkten Hilfsmittel des Laboratoriums nicht in Anwendung bringen konnte. Ich musste daher den N des Filtrats auf andere Weise ermitteln. Dazu verwendete ich die Methode von Argutinsky. Gelang es hiermit den N genau zu bestimmen, so bot dieses entschiedene Vortheile, weil zum Zweck der Gasanalyse das Filtrat noch einmal mit CaO behandelt werden musste. In dem entstehenden voluminösen Niederschlage mochten leicht Theile des Harnstoffs hängen bleiben, und daher im Sinne Mörner's die Harnstoffwerthe zu niedrig ausfallen. Bei meiner Modification war es nicht nöthig, das Filtrat nochmals mit CaO zu versetzen. Zunächst musste festgestellt werden, ob die Methode von Argutinsky für ein Gemisch von Harnstoff und Phosphorwolframsäure ebenso zuverlässig sei wie für reine Harnstoff-Lösung oder reinen Harn.

Controlanalyse I.

20 ccm Harnstofflösung von 0,8838 pCt. N-Gehalt wurden mit 40 ccm einer Mischung von Phosphorwolframsäure und HCl (10 : 1) versetzt. Nach 2 Tagen fand sich am Boden des Gefässes ein weisser dünner Hauch. Von diesem wurde abfiltrirt. Zur Analyse dienten zwei Proben von je 15 ccm des Filtrats. Sie ergaben beide übereinstimmend einen Gehalt von 0,2940 pCt. N. Daraus berechnet sich ein N-Gehalt der ursprünglichen Harnstofflösung von $0{,}2940 \times 3 = 0{,}8820$ pCt. gegenüber einem wahren Gehalt von 0,8838 pCt. Der Fehler beträgt also 0,02 pCt. — Eine andere Controlanalyse hatte dasselbe Ergebniss. Die Methode ist also zuverlässig.

Technisch ist zu erwähnen, dass beim Kochen der Phosphorwolframsäure-haltigen Lösung mit Hg und H_2SO_4 ein gelber Niederschlag entsteht, welcher die Krystalle der Hg-Amid-Verbindungen einschliesst. Der Niederschlag ist in Wasser unlöslich und lässt sich erst nach längerem Schütteln von der Wand des Kjeldahl-Kölbchens lösen. Derselbe muss vollständig mit in das zur Austreibung von NH_3 dienende Destillationsgefäss übergespült werden.

Nachdem die Vorfrage, ob die Modification des Verfahrens statthaft ist, befriedigend gelöst war, galt es festzustellen, ob aus einer Mischung von Harnstoff und solchen Körpern, die durch Phosphorwolframsäure gefällt werden, der Harnstoff im Filtrat ohne erheblichen Verlust nachgewiesen werden kann. Pflüger und Bohland bejahen dieses, Mörner verneint es. Für unsere, eine Modification des Pflüger-Bohland'schen

Verfahrens darstellende Methode lagen Controlanalysen noch nicht vor. Daher stellte ich folgende Analysen an.

Controlanalyse II.

Ich stellte eine Lösung dar

1) von Harnstoff, diese enthielt 1,0360 pCt. N,

2) von saurem harnsauren Natron, diese enthielt 0,1456 pCt. N.

Beide werden zu gleichen Theilen gemischt, die Mischung (3) enthält jetzt 0,5180 pCt. durch Phosphorwolframsäure (theoretisch) nicht fällbaren N. 40 ccm der Mischung 3 werden mit 88 ccm Phosphorwolframsäure + HCl versetzt; nach 2 tägigem Stehen wird filtrirt. Das Filtrat enthält (nach der Argutinsky-Analyse) 0,1512 pCt. N. Daraus berechnet sich der Gehalt der Mischung 3 an nicht füllbarem N_2

$$\frac{0{,}1512 \times 128}{40} = 0{,}4838 \text{ pCt. N}$$

gegenüber dem verlangten Werth von 0,5180 pCt. N. Der Fehler beträgt 6,4 pCt. In den späteren Analysen wurde durch grössere Sorgfalt diese Differenz wesentlich herabgedrückt.

Controlanalyse III. und IV.

1) Harnstoff-Lösung mit 1,540 pCt. N,

2) schwach alkalische Harnsäure-Lösung mit 0,1680 pCt. N.

a) 25 ccm Lösung 1) + 25 ccm 2) + 50 ccm Phosphorwolframsäure + 5 ccm HCl werden gemischt.

Analyse im Filtrat: 0,3584 pCt. N. Daraus ergiebt sich, dass das Gemisch enthält 0,75264 pCt. durch Phosphorwolframsäure nicht gefällten N. Berechnet war: 0,770 pCt. Fehler 2,3 pCt. N.

b) 25 ccm 1) + 25 ccm 2) + 100 ccm Phosphorwolframsäure + 10 ccm HCl,

gefunden 0,7534 pCt. } N, der durch Phosphorwolframsäure
berechnet 0,770 „ } nicht gefällt wird.

Fehler: 2,2 pCt. N.

Controlanalyse V.

Ein Harn enthielt nach vorläufiger Analyse 0,720 pCt. N, davon 0,6470 pCt. N durch Phosphorwolframsäure unfällbar, 0,0730 pCt. N fällbar. Zu 20 ccm dieses Harns wurden 20 ccm einer Harnstoff-Lösung von 0,5340 pCt. N Gehalt gemischt.

Für die Mischung ergab die Berechnung 0,5905 pCt. unfällbaren N, 0,0365 pCt. fällbaren N. Gefunden wurden 0,5821 pCt. unfällbarer N.

Fehler: 1,4 pCt. N.

Aus den Controlanalysen II.—V. ergiebt sich nun, dass regelmässig etwas weniger unfällbarer N gefunden wird, als in den Proben enthalten ist. Setzt man den wahren Werth = 100, so fand ich statt dessen die Werthe 93,4 — 97,7 — 97,8 — 98,6.

Für NH_3 ist der procentige Verlust etwas grösser als für Harnstoff; es fallen aber die Fehler, wegen des kleinen NH_3-Gehaltes des Harns viel weniger ins Gewicht.

Controlanalyse VI.

Eine schwefelsaure Ammoniak-Lösung von 1,456 pCt. N-Gehalt wird mit dem dreifachen Volum von Phosphorwolframsäure — HCl versetzt. Im Filtrat wird 0,314 pCt. N gefunden. Daraus berechnet sich ein Gehalt der ursprünglichen Lösung von 1,256 pCt. gegenüber 1,456 pCt.

Fehler: 13,74 pCt.

Derselbe ist sehr hoch, würde aber wegen der geringen absoluten Mengen NH_3, welche sich im Harn finden, nicht allzuschwer ins Gewicht fallen. Weitere Untersuchungen lehrten, dass der Fehler bei kleinem Procentgehalt der Flüssigkeit an NH_3, wie es im Harn meist vorkommt, bedeutend geringer ist.

Controlanalysen VII. und VIII.

Eine schwefelsaure Ammoniaklösung von 0,1820 pCt. N-Gehalt wird mit dem 3 fachen Volum Phosphorwolframsäure — HCl versetzt. Im Filtrat wird 0,0432 pCt. N gefunden. Daraus berechnet sich ein Gehalt der ursprünglichen Lösung von 0,1728 pCt. N gegenüber dem ersten Werth 0,1820 pCt. N.

Fehler: 5,1 pCt.

Eine zweite Untersuchung ergab statt eines wahren Werthes von 0,1936 pCt. N einen Gehalt von 0,1807 pCt.

Fehler 6,7 pCt.

Es wird also mit Berücksichtigung der verschiedenen Controlanalysen bei den nachfolgenden Analysen die Summe des Harnstoff-N etwas zu erhöhen, die des N-Restes etwas zu erniedrigen sein. Da jedoch das Gesammtbild nicht wesentlich durch diese Correctur geändert würde, unterlasse ich dieselben. Denn einerseits ist auf kleine Abweichungen von durchschnittlich normalen Verhältnisszahlen gar kein Gewicht zu legen, andererseits bieten meine Analysen häufig so bedeutende Abweichungen von den Normalzahlen, dass sie ohne Weiteres als jenseits der fehlerhaften Zahlen liegend anzuerkennen sind.

Ich will im Anschluss hieran noch bemerken, dass alle Analysen doppelt angestellt sind, und sobald sie nicht auf das Beste überein-

stimmten, wiederholt wurden. Durch die allmähliche Uebung wurde Letzteres fast stets unnöthig.

Da es sich bei den Analysen um absolut kleine Werthe handelt, die mit grossen Factoren zu multipliciren sind, war bei der Arbeit äusserste Sorgfalt, namentlich im Abmessen der Reagentien am Platze. Die Reinheit der Letzteren, namentlich der Phosphorwolframsäure, NaOH, K_2S wurde fortdauernd controlirt. Der frisch gelassene Harn wurde sofort mit Phenol versetzt und in den Eisschrank gestellt. Die Kost der Patienten bestand, wo nichts Besonderes bemerkt wird, aus mittleren Mengen gemischter Nahrung.

II. Untersuchungen an Kranken.

A. Anämien.

a) Chlorosen.

Fall I. Ella Billert, 17 Jahre alt, erkrankte Sommer 1890; aufgenommen 9. Juni 91, geheilt entlassen 6. October 1891.

Symptome: Neigung zu Schwindel, Kopfschmerz, Athembeschwerden, Herzklopfen, Appetitmangel, Schläfrigkeit. Ernährungszustand gut, hochgradige Blässe, Herzgeräusche, Venensausen.

Zahl der rothen Blutkörperchen 2,1 Millionen im Cbmm. Trockengewicht des Blutes 15,3 pCt. Harnmenge 2000—3000 ccm.

Bei der Aufnahme war die Kranke in einem äusserst elenden Zustande, so dass sie einen Eindruck machte, wie Kranke mit perniciöser Anämie. (Analyse 1—3.)

Fall II. Luise Bellin, 22 Jahre alt, erkrankt 1885; aufgenommen 8. Juli 1891. Geheilt entlassen am 25. August 1891.

Symptome: Mattigkeit, Schwindel, Kopfschmerz, Appetitlosigkeit, Herzklopfen, Kreuzschmerzen, mässiger Ernährungszustand, ausgesprochene Blässe, Herzgeräusche, Venensausen. Zählung der Blutkörperchen ergab 4,4 Millionen rothe im Cbmm, die weissen nicht vermehrt. Urinmenge 1500—3000 ccm.

Die Schwere der Erkrankung war nicht so bedeutend wie in Fall I. (Analyse 4 und 5.)

Fall III. Anna Schönfelder, 19 Jahre alt. Erkrankt November 91. Aufgenommen 16. Januar 92. z. Z. noch in Behandlung.

Symptome: Ausgesprochen starke Mattigkeit und Blässe, Kopfschmerzen, Neigung zu Schwindel, Athembeschwerden, Appetitlosigkeit, Schläfrigkeit. Guter Ernährungszustand, Herzgeräusche, Venensausen. Blutprobe hundertfach verdünnt ist ungemein blass im Verhältniss zur gleichen Probe von einem gesunden Mädchen. Rothe Blutkörperchen 2850000, weisse Blutkörperchen 12000 im Cbmm Blut, specifisches Gewicht 1,035.

Urin 430—2200 ccm; wird spontan nur schwer gelassen, daher am 17. Januar zum Zweck der Untersuchung mittelst Katheter entleert. Patientin vermochte zur Zeit der Untersuchungen sich nicht ausserhalb des Bettes zu bewegen.

Der Urin wurde gesammelt am

17. Januar 1892, Menge 800, spec. Gewicht 1013
18. „ „ „ 430, „ „ 1023
19. „ „ „ 850, „ „ 1013

und in einem Ballon mit Phenolzusatz auf Eis aufbewahrt. Das Mittel von den drei Tageswerthen = 660 ccm. nachstehender Untersuchung zu Grunde gelegt. (Analyse 6.)

Fall IV. Alma Lehrke, 18 Jahre alt. Erkrankt Juni 1891. Aufgenommen 9. November 1891. Entlassen 22. December 1891.

Symptome: Kopfschmerz, Schwindel, Athemnoth, Herzklopfen, Appetitlosigkeit, Schläfrigkeit, guter Ernährungszustand. Starke Anämie der Haut und Schleimhäute, Herzgeräusche, Venenpuls.

Blutzählung: 2,5 Millionen rothe Blutkörperchen im Cbmm, weisse Körperchen nicht vermehrt. Trockengehalt des Blutes 15,1 pCt., dieses entspricht etwa 7 bis 8 pCt. Hämoglobin. Urinmengen 1700—2100 ccm. Patientin erholte sich relativ schnell. (Analyse No. 7.)

b) Traumatische Anämie nach Magenblutung.

Fall V. Luise Lehnert, 20 Jahre alt. Erkrankt 16. Oktober 1891. Aufgenommen am 20. Oktober 1891. Gestorben am 21. Oktober 1891. Patientin hatte vor der Aufnahme mehrere Male starke Magenblutungen gehabt. Sie wird im benommenen Zustande phantasierend eingeliefert. Allmählich Rückkehr des Bewusstseins. Seit 1886 Bleichsucht.

Symptome: Aeusserste Mattigkeit, heftige Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Appetitmangel, die Haut wachsgelb, systolische anämische Herzgeräusche, Venensausen, kleiner, kaum fühlbarer, sehr beschleunigter Puls.

Blut hundertfach verdünnt ist noch reichlich halb so blass wie normales zweihundertfach verdünnt. Blutscheiben meist wohl geformt, 1,5 Millionen im Cbmm, schlechte Geldrollenbildung. Kernhaltige rothe Blutkörperchen. Sehr stark vermehrte weisse Zellen von gewöhnlicher Form und Grösse. Das Blutbrechen begann am 16. Oktober; seitdem hatte die Kranke keine Nahrung mehr genommen. Das Blutbrechen wiederholte sich am 18., 19. und 20. Oktober. Vom 20. bis 21. Oktober werden 330 kcm Harn gesammelt, welche aber nicht die ganze 24stündige Menge ausmachen. Am 21. Abends exitus.

Autopsie: Anämia universalis, ulcus ventriculi. (Analyse No. 8.)

Fall VI. Frau Fickert, 69 Jahre alt. Erkrankt am 30. August 1891. Aufgenommen am 6. September 1891. Gestorben am 9. September 1891.

Patientin litt bereits vor 20 Jahren an ulcus ventriculi. Am 30. August unvermittelt starke Magenblutung, langdauernde Ohnmacht. Darauf heftige Magenschmerzen. Am 5. und 6. September abermals Blutbrechen. Bei der Aufnahme in die Anstalt Wiederholung desselben. Hochgradige Blutarmuth und Schwäche, Herzgeräusche. Am 8. September neues Blutbrechen, darnach Collaps. Am 9. September Abends 10 Uhr exitus. Das Blut zeigt schlechte Geldrollenbildung, rothe Blutkörperchen von normaler Gestalt, die weissen mässig vermehrt. Der Urin zeigt Spuren von Eiweiss. Die Nahrungsaufnahme war gleich Null.

Autopsie: Anämia universalis, ulcus ventriculi. (Analyse No. 9.)

Fall VII. Piest, Droschkenkutscher, 27 Jahre alt. Erkrankt 4. Februar 1891. Aufgenommen am 9. Februar. z. Z. noch in Behandlung.

Patient ist seit einem Jahre magenleidend. Am 4. Februar bekam er plötzlich Blutbrechen.

Symptome: Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Durst. Schwindelanfälle. Starke Blässe der Haut und Schleimhaut. Theerfarbener Stuhl. Druckempfindlichkeit des Magens. Anämische Herzgeräusche. Diagnose: Ulcus ventriculi.

Seit dem 4. Februar fand kein Erbrechen mehr statt, dagegen wird noch am 12. Februar bluthaltiger Stuhl entleert. Urin 800—2200 ccm von normalem Aussehen. Zur Zeit befindet sich Patient auf dem Wege der Besserung. (Analyse No. 10.)

c) Anämia gravis (perniciosa.)

Fall VIII. Friederike Schumann, 52 Jahre alt. Erkrankt Ende Juni 1891. Aufgenommen am 5. Dezember 1891. Gestorben am 31. Dezember 1891.

Symptome: Schlaflosigkeit, Appetitmangel, hochgradige Mattigkeit, starke Schweisse, Durstgefühl, schwächlicher Ernährungszustand, sehr starke Anämie der Haut und Schleimhaut, anämische, systolische und diastolische Herzgeräusche. Retinalblutungen, Milztumor. Blutuntersuchung am 7. Dezember: geringe Vermehrung der weissen Blutkörperchen. Am 12. Dezember 2,2 Millionen rothe, 11000 weisse im Cbmm. Viele kernhaltige rothe, darunter mehrere ziemlich grosse Formen $^1/_2$- bis $^1/_4$-mal so gross wie gewöhnliche Blutscheiben, mässige Poikilocytose, wenige Mikrocyten. Die weissen Zellen nicht auffallend vermehrt, theils Leukocyten, theils Lymphocyten, sehr wenig eosinophile Zellen. Am 14 Dezember 1.5 Millionen rothe, 8000 weisse Blutkörperchen im Cbmm. Am 15. Dezember Trockensubstanz des Blutes 11,5 pCt., entsprechend einem Hämoglobingehalt von 5 pCt. Am 16. Dezember Blut hundertmal verdünnt, ist heller, als normales Blut zweihundertmal verdünnt. Ischämie der retina. Oedem der Füsse. Am 27. Dezember Cheyne-Stokessches Athmen. Am 30. Dezember Blutzählung 1,5 Millionen rothe, 2000 weisse Blutkörperchen im Cbmm. Am 31. Dezember exitus.

Obduction: Anämia universalis, Metamorphosis adiposa myocardii. Aneurysma fusiforma aortae. Atrophia levis linguae. Hyperplasis lienis. Analyse No. 11 und 12.

Fall IX. Hocke, 35 Jahre alt, Sergeant der ostafrikanischen Schutztruppe. Anämia gravis nach tropischer Malaria.

Symptome: Intensiv und acut einsetzender Icterus mit Temperatursteigerung bis 42°. Erst remittirendes, dann intermittirendes Fieber. Heftiges galliges Erbrechen, Hämoglobinurie, theerfarbener Stuhl. Retinalblutungen. Delirien auf der Fieberhöhe. Rothe Blutkörperchen 1,5 Millionen im Cbmm, weisse im Verhältniss vermindert. Urin anfangs spärlich, z. Z. meiner Untersuchungen nach Aufhören der Hämoglobinurie und nach reichlichem Milchgenuss (3—4 Liter täglich) bedeutend. Analyse No. 13.

Fall X. Wache, 45 Jahre alt. Aufnahme 19. Oktober 1891. Auf Wunsch entlassen am 3. November 1891.

Patient klagt seit langer Zeit über Appetitlosigkeit. Jetzige Klagen: Grosse Mattigkeit, Gedächtnissschwäche, Kopfschmerzen.

Objective Symptome: Häufiges Gähnen, wachsartige Blässe der Haut. Systolische Herzgeräusche. Schwellung der Mesenterialdrüsen.

Blut zeigt Poikilocyten, Makrocyten, Mikrocyten, kernhaltige rothe Blutkörperchen. Leukocyten Rothe Blutkörperchen 1,8 Millionen im Cbmm. Hämoglobin-

gehalt 17,0 pCt. des normalen. Die Urinmenge in 24 Stunden ist 400—1000. Ohne Albumen. Analyse No. 14.

Fall XII. Hoedike, 37 Jahre alt, Arbeiter.

Symptome: Schwere Anämie, grosser Kräfteverfall, Herzgeräusche, Venenpuls, rothe Blutkörperchen 560 000 im Cbmm am Tage der Aufnahme, weisse vermindert. Keine Leukocytose, Urin 1600—2000 cm nach reichlicher Milchdiät.

Autopsie: Anämia universalis, ohne bekannte Ursache. (Analyse 15 u. 16.)

Fall XII. Funke (Analyse 17—19) und Fall XIII. Lemke (Analyse 20 und 21.) s. v. Noorden. Untersuchungen über schwere Anämien. Charité-Annalen XVI.

d) Inanitionszustände.

Fall XIV. Anna Stegmann, 30 Jahre alt. Erkrankt und aufgenommen am 22. Oktober 1891. Verlegt am 31. November 1891.

Die Kranke hatte einen Selbstmordversuch mit Kleesalz unternommen. Letzteres war fast völlig wieder erbrochen, so dass sie keine schädlichen Folgen von dem Gift hatte. Bald nach der Einlieferung verfiel Patientin in einen Zustand von melancholischem Stupor. Sie verweigerte jede feste Nahrung und nahm nur dünne Fleischbrühe und dünnen Kaffee; diese beiden allerdings in reichlichen Mengen. Unter diesen Umständen beleuchten meine Untersuchungen im wesentlichen die Harnverhältnisse eines hungernden Menschen. Der Harn war reichlich 700 bis 2000 ccm. Reaction sauer, Spur Eiweiss. Nahrung am 23.—25. Oktober Kaffee und Fleischbrühe. Am 26. Oktober 600 g Kaffee, 400 g Bouillon, ein Ei, 500 g Suppe, 120 g Wein. Am 27. Oktober 300 g Kaffee, 300 g Bouillon mit einem Ei, 500 g Suppe, 120 g Wein. Am 28. Okt. 3 Flaschen Cognac, 120 g Wein, 300 g Milch, 300 g Kaffee, 300 g Bouillon mit einem Ei, 500 g Suppe, 100 g Milchzucker. Abends 400 ccm erbrochen; am 29. und 30. Oktober 400 g Milch, 500 g Kaffee, 300 g Bouillon, 1000 g Suppe, 120 g Wein. (Analyse 22—24.)

(Die hierhergehörigen Tabellen s. S. 23 u. 24.)

B. Stauungszustände.

a) Günstig verlaufene Fälle.

Fall XV. Franz Köppel. Erkrankt am 22. Mai 1891. Aufgenommen am 4. Juni 1891. Entlassen am 11. Juli 1891.

Diagnose: Pericarditis exsudativa.

Symptome: Seitenstechen, Athemnoth, Herzklopfen, Erbrechen, kleiner, unregelmässiger Puls, vorgewölbte Herzgegend, verbreiterte Herzdämpfung, perikarditisches Reiben.

Der Urin enthält harnsaures Sediment, vereinzelte granulirte Cylinder und Epithelien zum Theil in Fettmetamorphose. Erste Untersuchung: Vor der Digitaliswirkung; zweite Untersuchung in der Reconvalescenz nach derselben. (Analyse No. 25 und 26.)

Fall XVI. Therese Hornig, 40 Jahre alt. Erkrankt März 1891. Aufgenommen am 23. Mai 1891. Gebessert entlassen am 4. August 1891. Vorkrankheiten: wiederholter Gelenkrheumatismus.

No. der Analyse.	Diagnose.	Name.	Datum.	Harn		Tagesmengen in g N					Gesammt-N = 100 pCt N				Bemerkungen.
				Menge in ccm	Specifisches Gewicht	Gesammt-N	in Harnstoff	in NH_3	in Harnsäure	in N-Rest	in Harnstoff	in NH_3	in Harnsäure	in N-Rest	
1.	Chlorose	Billert w.	13. Juni 1891	2100	1010	11,11	8,68	0,05	0,17	1,73	78,1	4,9	1,5	15,5	
2.	„	„	18. „	2500	1011	9,52	8,72	0,46	0,18	1,55	91,6	4,9	1,9	1,6	
3.	„	„	30. „	2220	1014	14,30	12,52	0,81	0,27	0,70	87,5	5,7	1,9	4,9	
4.	„	Bellin w.	10. Juli 1891	2950	1009	15,34	12,09	1,18	0,27	1,59	80,0	7,8	1,8	10,4	
5.	„	„	5. Aug. 1891	2460	1008	11,03	8,33	0,98	0,12	1,72	74,8	8,1	1,2	15,9	
6.	„	Schönfelder w.	Vom 17.—19. Januar 1892	zus. 1980 im Mittel 660	—	5,74	5,15	0,39	0,20	0,00	90,5	6,5	3,0	0,0	
7.	„	Lehrke w.	18. Nov. 1891	2110	1010	11,82	11,27	0,66	0,22	0,15	91,2	5,2	2,1	1,5	
8.	Schwere Anämie nach Magenblutg.	Lehnert w.	21. Oct. 1891	300	1011	1,48	1,11	0,15	0,03	0,09	80,1	11,4	2,6	5,9	Urinmenge nicht ganz vollständig. Letzter Urin vor dem Tode.
9.	„	Fickert w.	9. „	630	1017	4,93	3,58	0,49	0,05	0,82	72,4	9,9	1,0	16,7	Tödtlicher Verlauf.
10.	„	Piest m.	14. Febr. 1892	1000	1011	10,72	0,95	0,30	0,23	0,64	89,2	2,9	1,9	6,0	Urinmenge nicht ganz vollständig.
11.	Anämia gravis (perniciosa)	Schumann w.	12. Dec. 1891	1300	1017	11,44	10,14	0,51	0,37	0,42	88,5	4,4	3,3	3,8	
12.	„	„	30. „	1370	1008	9,04	7,93	0,27	0,55	0,22	88,7	2,6	6,3	2,4	Letzter Urin vor dem Tode.

No. der Analyse.	Diagnose.	Name.	Datum.	Harn		Tagesmengen in g N					Gesammt-N = 100 pCt. N				Bemerkungen.
				Menge in ccm	Specifisches Gewicht	Gesammt-N	in Harnstoff	in NH_3	in Harnsäure	in N-Rest	in Harnstoff	in NH_3	in Harnsäure	in N-Rest	
13	Anämia gravis (nach tropischer Malaria)	Hocke m.	24. Nov. 1891	2500	1012	23,50	22,25	0,50	0,75	—	95,6	2,1	2,8	—	
14.	Anämia gravis (perniciosa)	Wache m.	25. Oct. 1891	780	1017	7,10	5,38	0,47	0,23	1,09	75,6	6,4	2,9	15,6	
15.	„	Hoedike m.	8. Januar 1892	1530	1011	9,49	7,80	0,60	0,31	0,92	81,0	6,3	3,0	9,7	
16.	„	„	14. „	620	1023	10,17	7,87	0,93	0,16	0,12	77,7	9,0	1,5	11,8	
17.	„	Funke w.	16. Sept. 1890	1000	1010	5,124	3,79		0,39	0,94	74,0		7,6	18,4	
18.	„	„	18. „	790	1009	3,937	3,29		0,09	0,63	81,2		2,5	16,3	Unvollständige Menge.
19.	„	„	19. „	1200	1010	3,46	2,42		1,03		70,0		30,0		
20.	„	Lemke w.	14. „	800	1014	0,9296	0,408		0,02	0,51	43,9		1,7	54,4	
21.	„	„	19. „	600	1015	0,89	0,60		0,03	0,26	67,9		2,4	29,7	
22.	Hungerzustand	Stegmann w.	24. Oct. 1891	1800	1006	4,86	3,42	0,08	0,36	0,36	68,6	16,3	7,4	7,7	
23.	„	„	28. „	1320	1011	5,94	4,09	0,79	0,26	0,66	68,5	13,5	3,5	11,4	
24.	„	„	31. „	1920	1010	5,38	3,65	0,17	0,17	0,96	66,4	13,6	3,3	16,7	

Symptome: Athemnoth, Erbrechen, Appetitlosigkeit, sehr starkes Oedem der Beine, Ascites. Insufficienz der Aorta. Urin spärlich, reichliches Sedimentum lateritium; keine Cylinder, Spuren Albumen. Erste Untersuchung vor der Digitaliswirkung bei spärlicher Urinmenge, zweite Untersuchung nach der Digitaliswirkung bei reichlicher Diurese. (Analyse 27 und 28.)

Fall XVII. Albert Krause, 29 Jahre alt. Erkrankt 1888 und 89 an Polyarthritis acuta. Seit 1889 vitium cordis. Jetzige Aufnahme in die Anstalt am 31. Oktober 1891; z. Z. noch in Behandlung.

Symptome: Schmerzen in der Herzgegend, Athemnoth, Mattigkeit, Schlaflosigkeit. Herzklopfen. Anämie und Cyanose der Haut, Insufficienz der Aorta und Mitralis. Urin 800—2800 ccm ohne Albumen. (Analyse No. 28.)

Fall XVIII. Frau Schneider. Aufnahme 19. November 1891. Gebessert entlassen 2. Januar 1892. Vorkrankheiten: Gelenkrheumatismus.

Symptome: Herzklopfen, Athemnoth. Mattigkeit. Starke Schwellung der Beine und des Abdomens. Blutiger Auswurf. Insufficienz und Stenosis mitralis et tricuspidalis. Urin vor der Digitalis-Wirkung 400; nach derselben bis 3800 ccm, enthält reichlich Albumen, wird daher enteiweisst. (Analyse No. 30.)

Fall XIX. Emilie Poritz, 19 Jahre alt. Patientin hatte im Jahre 1891 wiederholt Polyarthritis acuta. Sei Juli 1891 klagt sie über Herzklopfen, Schwindel, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Mattigkeit, Athemnoth, Kopfschmerz. Oedem der Beine und der Kreuzbeingegend, Insufficienz der Mitralis, Urin 250 bis 2400 ccm. Untersuchung vor der Digitaliswirkung. (Analyse No. 31.)

Fall XX. Frau Kunert. 29 Jahre alt. Erkrankt im Februar 1890. Aufgenommen am 24. Februar 1890. Geheilt entlassen am 4. April 1891. Vorkrankheiten: wiederholt Polyarthritis acuta.

Symptome: Herzklopfen, Athemnoth, Durst, Schweiss, Brustschmerzen, Appetitlosigkeit, Oedem der Beine. Ascites, Insufficienz der Mitralis. Erste Untersuchung vor Digitaliswirkung bei spärlichem Urin, zweite Untersuchung nach der Digitaliswirkung. (Analyse No. 32 und 33.)

b) Lethal verlaufene Fälle.

Fall XXI. Frau Kunert (s. Fall XX) trat am 8. September 1891 wieder in Behandlung mit denselben Erscheinungen; dieses Mal jedoch in noch ausgesprochenerem Grade, sodass sie am 26. September zum Exitus lethalis führten.

Obduction: Endocarditis chronica retrahens. Dilatatio cordis. Incontinentia mitralis. Induratio rubra pulmonum, lienis, renum, hepatis. Pharyngitis et laryngitis cyanotica. Aorta angusta. Bronchitis et Peribronchitis caseosa multiplex. Oedema glottidis.

Die mikroskopische Untersuchung des Herzens ergiebt keine interstitiellen Veränderuugen: geringe Fettmetamorphose und geringe Ablagerungen bräunlichen Pigments. (Analyse No. 34 und 35.)

Fall XXII. Tournier. Es handelt sich um einen Mann von ca. 23 Jahren mit Vitium cordis und starken Stauungen und schweren Compensationsstörungen. Der Fall verlief lethal. (Analyse No. 36.)

Fall XXIII. Wilhelm Mewes, 28 Jahre alt. Erkrankt Mai 1891. Aufnahme am 21. October 1891. Gestorben am 23. October 1891.

Symptome: Seit der Kindheit bestehen Athemnoth, Herzklopfen. Jetzt Cyanose der Schleimhäute, Mattigkeit, kalter Schweiss, Oedem der Beine und Füsse, kleiner, unregelmässiger Puls, Venensausen. Stenose der Mitralis. Urin spärlich, trübe; enthält reichlich Eiweiss, für die Untersuchung wird er enteiweisst.

Autopsie: Endocarditis chronica mitralis et tricuspidalis. Dilatatio et Hypertrophia cordis eximia. Induratio rubra pulmonum, lienis, renum, hepatis. Gastritis, Laryngitis cyanotica. Oedema glottidis et pharyngis. Hydrops, Ascites, Hydrothorax, Anasarca, Aorta angusta. (Analyse No. 37).

Fall XXIV. Frau Elise Schilling, 42 Jahre alt. Erkrankte Dezember 1890. Aufgenommen am 10. Oktober 1891. Gestorben am 19. Oktober 1891.

Symptome: Kopfschmerz, Herzklopfen, Ohrensausen, Schwarzsehen, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Schlaflosigkeit. Cyanose der Schleimhäute und Haut, Oedem der Beine und der Kreuzbeingegend, Oedem des Gesichts. Insufficienz der Aorta, schneller Puls. Urin spärlich, 300 ccm mit mässig Albumen und Hydrobilirubin.

Am 19. Oktober Exitus lethalis.

Obductionsbefund: Endocarditis chronica fibrosa retrahens. Incontinentia aortae. Endocarditis chronica deformans gravis. Induratio rubra lienis, hepatis, renum. Infarctus haemorrhagicus multiplex pulmonum. (Analyse No. 38).

Fall XXV. Frau Borgmann, 46 Jahre alt. Erkrankt am 25. Oktober 1891. Aufgenommen am 29. Oktober 1891. Gestorben am 11. November 1891.

Symptome: Herzklopfen, Ohrensausen, Schlaf- und Appetitlosigkeit, Brustschmerzen, Oedem der Beine, terminale Pneumonie des rechten Ober- und Unterlappens. Insufficienz der Aorta. Urin spärlich, reichliches Sedimentum lateritium, Albumen, Fettkörnchen-Cylinder, verfettete Epithelien. Exitus am 11. Novbr. 1891.

Autopsie: Endocarditis chronica fibrosa retrahens. Incontinentia aortae. Endoaortitis chronica deformans gravis. Induratio rubra lienis, hepatis, renum. Incontinentia valvularum aorticarum. Pneumonia fibrinosa lobi superioris et inferioris dextri. (Analyse No. 39 und 40.)

Fall XXVI. Frau Kusche. Erkrankt Sommer 1888. Aufgenommen 10. November 1891. Gestorben am 28. November 1891. Mit 12 Jahren hatte die Patientin Gelenkrheumatismus.

Jetzige Symptome: Herzklopfen, Mattigkeit, Kurzathmigkeit, Cyanose der Haut und Schleimhaut, geringe Arteriosclerose, Oedem der Beine, Insufficienz der Mitralis. Patientin ist gravida in mense VI. Am 28. November erfolgte bei gutem Allgemeinbefinden Partus praematurus, dann Collaps, Exitus. (Analyse No. 41.)

Fall XXVII. Carl Porath, 28 Jahre alt. Erkrankt Sommer 1890. Aufgenommen am 12. Januar 1892. Gestorben am 24. Januar 1892.

Symptome: Patient ist bewusstlos, ausgeprägte Cyanose, heftige Athemnoth, Herzklopfen, Schmerzen in der Lebergegend, Stenose der Mitralis. Urin 400 bis 1200 ccm, enthält reichlich Albumen. Die Menge vom 20. bis 21. Januar beträgt 415 ccm mit dem spec. Gewicht 1023. Die vom 21. bis 22. Januar 285 ccm mit dem spec. Gewicht 1026. Beide Mengen werden in einem Ballon nach Phenolzusatz auf Eis gestellt und das Mittel aus ihnen = 350 ccm in Rechnung gestellt.

Obduction: Endocarditis chronica retrahens mitralis. Dilatatio cordis. Endoarteritis deformans. (Analyse No. 42.)

Fall XXVIII. Ehmann, Arbeiter, 41 Jahra alt. Erkrankt seit 1885. Aufgenommen am 8. Januar 1892. Gestorben am 31. Januar 1892.

Symptome: Hochgradige Athemnoth, Brststiche, Durst, enorme Cyanose der Haut und Schleimhäute, Lungenblutung, reichlicher Auswurf geballten Sputums, welches zahlreiche Streptococcen und Staphylococcen enthält. Tuberculosis pulmonum, Bronchiectasie. Urin 400—2400 ccm, sauer, etwas Albumen.

Obduction: Phthisis pulmonum partialis cavernosa et bronchiectatica fibrosa obliterans. Sanguis in bronchis. Bronchiectasis hypertrophica multiplex. Tubercula pulmonum. Hydrops, Ascites, Anasarca. (Analyse No. 43.)

(Die hierhergehörigen Tabellen s. S. 28 u. 29.)

Besprechung der Resultate.

Auf Grund der Analysen des Harnstoffs von Pflüger-Bohland, Bleibtreu, Schulze, Camerer, ferner derjenigen der Harnsäure und der spärlicheren Bestimmungen des NH_3-N derselben und anderer Autoren, ist als normales Mischungsverhältniss der N-haltigen Substanzen im Harn etwa folgendes anzusehen:

Harnstoff enthält ca.	85—88 pCt.		
NH_3 „ „	2— 5 „	}	des Gesammtharn-
Harnsäure „ „	1— 3 „	}	stickstoffes.
N-Rest „ „	7—12 „	}	

Für den Antheil des NH_3 und der Harnsäure liegen die Zahlen als Normalwerthe ziemlich fest. Für das gegenseitige Verhältniss zwischen Harnstoff und N-Rest dürften aber sämmtliche bisher bekannten Daten, da sie nur von einer sehr geringen Zahl von Einzelindividuen genommen sind, noch nicht als maassgebend zu betrachten sein. Deshalb empfiehlt es sich, die Grenzen der Normalwerthe eher weiter als enger zu ziehen und nur wirklich auffallende Abweichungen als zweifellos pathologisch zu betrachten; das ist um so nothwendiger, als nur ganz vereinzelte Erfahrungen bekannt sind, wie Art und Menge der Kost, Ruhe und Bewegung, Alter und Geschlecht die relative Grösse beider Factoren beeinflussen.

Ferner um so mehr, als auch für Harnsäure, nachdem lange durch verschiedene Ergebnisse der Analysen die einheitliche Aufstellung eines Normalwerthes erschwert war, allmählich sich die Kenntniss Bahn bricht (Salkowski, Horbaczewski u. a.), dass individuelle Stoffwechselbesonderheiten für ihre Menge eher beherrschend sind, als künstliche Eingriffe, wie Nahrungsänderung, Aenderung der Arbeit, Wasserzufuhr etc. Inwiefern ein solcher individueller Factor für die Grössen Harnstoff: N-Rest eine Rolle spielt, lässt sich garnicht übersehen. Diese Erwägungen müssen auch für meine Analysen berücksichtigt werden.

No. der Analyse.	Diagnose.	Name.	Datum.	Harn		Tagesmengen in g N					Gesammt-N = 100 pCt. N				Bemerkungen.
				Menge in ccm	Specifisches Gewicht	Gesammt-N	in Harnstoff	in NH_3	in Harnsäure	in N-Rest	in Harnstoff	in NH_3	in Harnsäure	in N-Rest	
25.	Pericarditis	Köppel m.	6. Juni 1891	780	1017	7,25	4,91	0,54	0,22	1,58	67,5	7,5	3,0	22,0	
26.	„	„	29. „	2370	1011	16,24	14,21	1,30	0,13	0,63	87,4	8,0	0,8	3,8	
27.	Vitium cordis	Hornig w.	26. Mai 1891	630	1018	6,33	5,17	0,45	0,31	0,40	81,6	7,1	4,9	6,4	
28.	„	„	19. Juni 1891	2275	1004	4,33	3,03	0,64	0,25	0,41	70,0	14,7	5,7	9,4	
29.	„	Krause m.	11. Nov. 1891	450	1020	6,66	4,31	0,59	0,18	0,63	79,7	8,5	2,4	9,4	
30.	„	Schneider w	19. Dec. 1891	370	1022	5,03	3,63	0,63	verunglückt	—	72,2	12,2	15,6		
31.	„	Poritz w.	19.—21. Dec. 1891	2565 im Mittel 855	1020	6,46	5,87		0,17	0,34	91,8		2,66	5,54	
32.	„	Kunert w.	25. Febr. 1891	600	1026	10,8	9,6	0,4	0,3	0,2	91,6	4,4	2,9	1,1	
33.	„	„	28. „	2260	1010	8,36	6,55	0,45	0,23	0,90	80,6	5,4	3,5	10,5	
34.	„	„	9. Sept. 1891	385	1025	5,78	2,70	0,19	0,77	2,31	48,4	3,3	9,9	38,4	
35.	„	„	25. „	220	1015	1,10	0,66	0,09	0,17	0,22	51,4	2,4	5,0	41,2	Letzter Urin vor dem Tode.

Stauungszustände.

No. der Analyse.	Diagnose.	Name.	Datum.	Harn		Tagesmengen in g N					Gesammt-N = 100 pCt. N				Bemerkungen.
				Menge in ccm	Specifisches Gewicht	Gesammt-N	in Harnstoff	in NH_3	in Harnsäure	in N-Rest	in Harnstoff	in NH_3	in Harnsäure	in N-Rest	
36.	Vitium cordis	Tournier m.	13. Juli 1891	410	1016	4,63	2,05	0,04	0,08	2,38	51,0	1,2	2,6	45,2	
37.	„	Meves m.	21. Oct. 1891	250	1027	4,68	3,85	0,33	0,08	0,43	82,8	6,7	1,3	9,2	2 Tage vor dem Tode.
38.	„	Schilling w.	11. Oct. 1891	300	1030	5,37	4,29	0,36	0,15	0,57	79,6	6,9	3,0	10,5	8 Tage vor dem Tode.
39.	„	Borgmann w.	31. Oct. 1891	320	1026	16,67	7,33	0,42	0,13	8,80	44,0	2,5	0,7	32,8	
40.	„	„	5. Nov. 1891	350	1018	3,50	2,42	0,40	0,06	0,62	69,4	11,7	1,8	17,5	6 Tage vor dem Tode.
41.	„	Kusche w.	11. Nov. 1891	775	1017	4,81	3,33	0,47	0,31	0,70	70,3	10,4	4,3	15,0	
42.	„	Porath m.	21. u. 22. Jan. 1892	700 im Mittel 350	—	6,51	5,64		0,14	0,74	86,6		2,3	11,1	2 Tage vor dem Tode.
43	Bronchiectasien	Ehmann m.	25. Jan. 1892	500	1021	6,85	5,49		0,20	0,07	79,7		2,90	17,4	

I. Anämien.

a) Chlorosen.

Die Zahlen sind untereinander sehr abweichend; der Harnstoff ist 5mal (No. 2, 3, 4, 6 u. 7) in etwa normaler Menge vertreten, darunter 3mal (No. 2, 6, 7) in einer die bekannten Durchschnittswerthe eher übersteigenden Menge; dreimal (No. 1, 4, 5) war relativ wenig Harnstoff im Urin. In diesen drei Fällen schwoll der Werth für N-Rest zu weit ansehnlicherer Höhe an, als sonst bei Chlorose gefunden ist. Die drei Beobachtungen vertheilen sich auf zwei Patientinnen, von denen die Eine wenige Tage nach der ersten Bestimmung eine Vertheilung des N darbot, welche mit der Mehrzahl der Chlorosedaten übereinstimmt. Die Unterschiede der Ausschläge mit der Schwere des Gesammtkrankheitszustandes in Beziehung zu setzen, erwies sich nicht durchführbar; denn bei der Kranken Schönfelder war ein nicht minder schweres Krankheitsbild wie bei der Kranken Billert und dennoch weichen gerade die Analysen No. 1 und No. 6 weit von einander ab. — Für die Mehrzahl der Chlorosebestimmungen ist jedenfalls die Kleinheit des Werthes N-Rest auffallend. Aehnlich niedere Zahlen kehren in der ganzen Analysenreihe nur noch bei zwei Fällen von Anämie wieder. Ich glaube, dass man hierin ebenso gut etwas krankhaftes zu erblicken hat, wie wenn das Gegentheil der Fall wäre. Die gewöhnliche Auffassung geht freilich dahin, dass es ein Zeichen trefflichen Stoffwechsels sei, wenn möglichst viel N in das normale Endproduct Harnstoff überführt wird. Dieses ist jedoch eine ganz willkürliche Annahme und geht aus der flachen Auffassung hervor, als sei der Organismus eine Verbrennungsmaschine, deren Leistung um so höher zu taxiren sei, je vollständiger die Oxydation. Im Gegensatz hierzu ist es vielmehr wahrscheinlich, dass bei der normalen Eiweisszersetzung gewisse Vorgänge sich abspielen, sei es an bestimmte Zellgruppen, sei es an bestimmte Leistungen aller Zellen gebunden, die nicht zu dem Endproduct Harnstoff führen können. Gerade diese Vorgänge scheinen bei den Anämien Einbusse erleiden zu können. Geschieht dieses, so muss natürlich die relative Menge des Harnstoffes zu grossen Werthen anschwellen. Es handelt sich dabei wohl nicht um ein Plus von Harnstoffbildung, sondern um ein Deficit in der Bildung derjenigen Körper, welche den N-Rest repräsentiren.

Die Harnsäure verharrte stets innerhalb normaler Grenzen, sowohl in Bezug auf die absolute Menge als was das Verhältniss zu dem Gesammt-N betrifft. Nur einmal (No. 6) stieg das Letztere höher als durchschnittlich bei Gesunden. Als Gesammtergebniss darf daher hin-

gestellt werden, dass anämische Zustände nicht „die Verbrennung der Harnsäure zu Harnstoff“ erschweren.

Ammoniak-N weist mehrfach hohe Verhältnisszahlen auf (No. 3, 4, 5 u. 6), ohne aber die von Neubauer auf 0,3—1,2 g ermittelten Normaltageswerthe zu übersteigen. Zu weiteren Betrachtungen geben diese Zahlen keinen Anlass. Nur wäre hervorzuheben, dass man eigentlich niedrigere Werthe deshalb hätte erwarten sollen, weil bei Chlorose die Alkalescenz des Blutes erhöht sein soll und Letztere nach anderen Erfahrungen die NH_3-Bildung zu beschränken pflegt.

b) Traumatische Anämien nach Magenblutung.

Bei zwei der Kranken fallen die bedeutenden Worthe für NH_3 auf (No. 8 u. 9). Zweifellos handelt es sich hier um eine Inanitionserscheinung. Die Kranken hatten seit mehreren Tagen wegen der stets sich wiederholenden Magenblutung gar keine Nahrung zu sich genommen. daher befanden sie sich in einem Zustande, der die Eigenthümlichkeiten des inanitiellen Stoffwechsels darbieten muss. Vom Hungernden ist schon seit langem bekannt, dass er auf Kosten des Harnstoffes viel NH_3 ausscheidet (Säurewirkung).

Anders bei dem Kranken Piest (No. 10), dessen Magenblutung schon mehrere Tage hinter der Urinuntersuchung zurücklag; dieser hatte in den letzten Tagen bedeutende Mengen Milch zu sich genommen, so dass es kein Wunder ist, dass die hohen Werthe für NH_3 vermisst werden.

Für Harnsäure wäre hervorzuheben, dass bei keiner der drei Analysen dieselbe vermehrt ist, weder relativ noch absolut. Das ist eine werthvolle Bestätigung der früher citirten Thierversuche von Naunyn und Riess.

Der N-Rest ist zweimal in ganz normalen Mengen vertreten, eher etwas klein (No. 8 u. 10), das dritte Mal dagegen findet sich ein ansehnlicher Werth verzeichnet (No. 9). Da die Fälle 8 und 9 fast ganz gleich und schnell tödtlich verliefen und der Harn aus der gleichen Periode der Krankheit d. h. ca. 36—12 Stunden vor dem durch den Blutverlust erfolgten Tod stammte, lässt sich eine Erklärung für das abweichende Verhalten einstweilen nicht geben. Wir haben uns darauf zu beschränken, die Thatsachen zu constatiren. In dem Fall 9, wo der N-Rest gross ist, findet sich natürlich auch eine starke Senkung der Carbamid-Ausscheidung, welche freilich zum Theil auch durch die NH_3-Vermehrung mitbedingt ist. In dem anderen perakuten Falle von Anaemia traumatica, No. 8, reicht die NH_3-Menge allein aus, um die niedrige Harnstoffzahl (80,0 pCt.) zu erklären.

c) Inanitionszustand.

Zum Vergleich und zum Beweise des eben Gesagten mögen Zahlen dienen, welche ich bei der Melancholica erhielt (No. 22, 23, 24).

Bei ihr lagen die Dinge sehr ähnlich denjenigen, welche die Patienten mit Ulcus ventriculi boten. Geringe Vermehrung des Stickstoffgehaltes des N-Restes, bedeutende Zunahme des relativen NH_3-Werthes.

d) Anaemia gravis.

Die Zahlen weichen ungemein von einander ab.

In zwei Fällen No. 11, 12 und No. 15 macht sich grosse Aehnlichkeit mit den Verhältnissen, die bei Chlorose mehrfach eintraten, bemerklich. Am prägnantesten tritt die Abnahme des N-Restes hervor, der einmal soweit abfällt (No. 13), dass gar keine ihm zufallende Substanzen entdeckt werden konnten, während Harnstoff durch hohe Procentzahlen imponirt. Bezüglich des theoretischen Theils dieser Betrachtung verweise ich auf oben Besprochenes. Einmal tritt die Harnsäure in auffallender Weise hervor, sowohl relativ in Bezug auf den Gesammt-N als auch absolut (0,5617 g; Harnsäure-N : 1,685 g Harnsäure pro die). Es handelte sich in diesem Falle um eine schwere Anämie mit starkem Milztumor (Pseudoleukämie?). Man hat auch sonst bei dieser Krankheit gelegentlich eine Harnsäure-Vermehrung gefunden (Strümpell). Diese Analyse fiel in eine Zeit, welche dem Tode der Patientin kurz vorherging. Vierzehn Tage früher hatte die Harnsäure keine Abweichungen vom Normalen gezeigt. Es muss jedoch bemerkt werden, dass für jene hohen Harnsäure-Werthe gewisse Umstände in Betracht kommen, die ihre Beweiskraft in Frage stellen. Nachdem nämlich an einigen Tagen vorher die Kranke wiederholt den Harn unwillkürlich verloren hatte, und dabei noch nachweislich die Blase unvollkommen entleerte, wie das ja unter diesen Umständen die Regel ist, wurde am 29.—30. December 1891 zum Zweck der vorliegenden Untersuchung der Harn vollständig mit dem Katheter entleert. Dabei war nun sofort auffallend, dass der frisch entleerte Harn ein starkes Sediment goldgelber grosser Harnsäurekrystalle enthielt, eine Erscheinung, die vordem, als die Kranke den Harn willkürlich entleerte, nie beobachtet war. Dieses Harnsäuresediment ist für meine Analyse mit in Rechnung gestellt. Es ist möglich, dass dieses nach Waschung mit HCl und Trocknung 0,654 g wiegende Sediment nicht ausschliesslich dem Harn des Versuchstages entspricht, sondern schon zum Theil längere Zeit in der Blase ruhte und daher meine Ziffer für Harnsäure zu hoch ausfiel.

In einigen anderen Fällen von Anaemia gravis ist der Harnstoffwerth in mässigem Grade erniedrigt (No. 14, 15, 16). Hier vertheilt sich das Carbamid-N-Deficit ziemlich gleichmässig auf einen Zuwachs an den relativen Werthen von NH_3 und N-Rest. Im Ganzen jedoch ist die Abweichung nicht so bedeutend, dass eine schwere qualitative Aenderung im Gange der Eiweisszersetzung daraus zu erschliessen wäre.

Bedeutender war die Harnstoff-Menge erniedrigt in No. 17, 19, 20, 21. Einstweilen kann ich nur die Thatsache hervorheben, dass hier Substanzen des N-Restes ganz ungewöhnlich im Vordergrund standen; warum gerade hier, und in anderen gleich schweren Fällen von Anämie nicht, vermag ich aus dem klinischen und anatomischen Befunde heraus nicht zu beurtheilen. Es war übrigens gerade an den Tagen, von welchen die Analyse No. 17, 19, 20, 21 stammen, der gleiche Urin qualitativ auf Leucin und Tyrosin mit negativem Erfolg untersucht; die Natur des durch Phosphorwolframsäure in reichlicher Menge niedergeschlagenen N-Restes bleibt also dunkel.

II. Stauungszustände.

Hier weichen die Zahlen ungemein von einander ab, doch lässt sich eine gewisse, allerdings von Ausnahmen unterbrochene Gesetzmässigkeit nicht verkennen.

a) Leichtere Fälle.

Betrachten wir zunächst jene Fälle von Circulationsstörungen, in welchen dieselben freilich zu ansehnlichem Grade von Oedemen und Cyanose geführt hatten, ohne aber nach Maassgabe des schnellen Heilerfolges zu den schwersten Graden gediehen zu sein, so findet man meist auf der Höhe der Krankheit keine von der Norm abweichenden Verhältnisse. So lag der Fall in den Analysen No. 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33.

Unter diesen Analysen sind einige sogar vollständig normal, andere entfernen sich nicht allzuweit von der Norm. Doch bieten sie manches Besondere dar. Einige Male war der NH_3-Werth hoch; die niedrigen Zahlen für Carbamid-N sind zum grossen Theil gerade hierdurch bewirkt. Es erinnert dieses daran, dass man bei Leberkrankheiten, insbesondere bei Lebercirrhose, schon früher festgestellt hat, dass verhältnissmässig wenig Harnstoff und viel NH_3 ausgeschieden wird, eine Erscheinung, die wohl mit Recht mit der Harnstoff bildenden Function der Leber in Zusammenhang gebracht wird. Herzkranke mit Stauungen sind nun aber immer zugleich leberkrank; daher ist die Vermuthung nahe liegend, dass der Grad der Leberveränderungen in der ganzen Reihe unserer Analysen

mit maassgebend für die oft bedeutende NH_3-Ausfuhr geworden ist. Den höchsten relativen Werth für NH_3 finden wir in No. 28, nachdem die Compensation des Herzfehlers wiederhergestellt ist. Das war nun gerade eine Kranke, bei welcher nach Schwund des Ascites die Betastung eine höckerige Oberfläche der Leber nachwies. Den höchsten absoluten Werth finden wir in No. 26 nach Wiederkehr einer reichlichen Diurese bei einem Manne, dessen Alkoholgenuss die Grenzen des für die Leber zuträglichen Maasses öfters überschritten hatte.

Unter diesen Patienten sind ferner einige, welche sehr bedeutende relative Werthe für Harnsäure aufweisen. Betrachtet man aber die absoluten Zahlen für 24 Stunden, so sind dieselben eher klein als gross. Immerhin geht aus der Gesammtheit dieser und der folgenden Analysen hervor, dass bei Circulationsstörungen im Harn häufig unverhältnissmässig grosse Mengen Harnsäure auftreten, namentlich bezogen auf die Menge des gleichzeitig ausgeschiedenen Harnstoffs. Es wurde bereits früher darauf hingewiesen, dass man hieraus keinen Schluss auf die Bildung der beiden Körper ziehen dürfe, weil beim Bestehen von Oedemen Bildung und Ausscheidung der Stoffwechselschlacken durchaus nicht parallel zu gehen brauchen. Gleichmässig erfolgte Bildung vorausgesetzt, sollte man eigentlich einer viel gebrauchten Redewendung zufolge erwarten, dass relativ mehr Harnstoff, relativ weniger Harnsäure im Urin erscheine, weil „Harnstoff eine leicht, Harnsäure eine schwer ausscheidbare Substanz“ sei, und bei darniederliegender Circulation in den Nieren diese Unterschiede besonders deutlich werden müssten. Doch ist der Satz eben nur eine Redewendung, die wohl nur von der schweren Löslichkeit der harnsauren Salze abgeleitet ist und für die vorliegenden Versuche offenbar keine Anwendung findet. Andererseits ist zu bedenken, dass Harnstoff ungemein leicht in dem Gewebe und im Anasarka deponirt wird, um zu geeigneter Zeit bei freigegebenem Abzug aus den Nieren den Körper in breitem Strome zu verlassen. Ganz anders verhält sich die Harnsäure, welche — glücklicher Weise darf man sagen — in dem Gewebe sich schwieriger anhäuft, deren Ausscheidung aber wegen der überhaupt nur geringen Menge verhältnissmässig gut besorgt wird.

b) Schwere Fälle.

Bei den Circulationsstörungen schwerster Art, die meist lethal endeten, treffen wir einige Male eine Gruppirung des Stickstoffs im Harn, die weit von der Norm abschweift. Ein mächtiges Anschwellen des N-Restes beherrscht die Situation, während gleichzeitig Harnstoff stark reducirt ist. Wir finden für den N-Rest Zahlen wie 17,4, 17,5, 32,8,

38,4, 40,2, 45,2 pCt. Auch der Fall Köppel mit 22,0 pCt. N-Rest gehört hierher. Hier trat zwar wieder im Gegensatz zu den eben citirten Fällen Genesung ein, doch waren die Störungen zu einem höchst bedrohlichen Grade gediehen. Das Anschwellen des N-Restes traf jedoch nicht für alle Fälle schwerster Art zu; so finden wir in Analyse No. 37, 38, 42 — obwohl die Krankheit bald nachher lethal verlief — Werthe für den N-Rest, die theils innerhalb des Normalen liegen, theils dasselbe streifen.

Umgekehrt bot die Kranke Kusche, No. 41, trotzdem die Circulationsstörungen gar nicht sehr hoch erschienen und eine ungünstige Wendung weniger durch die chronische Circulationsstörung, als durch den Eintritt des Abortes veranlasst war, Verhältnisse dar, die sonst bei leichteren Stauungsgraden nicht angetroffen wurden.

Wo hohe Procentwerthe für N-Rest auftreten, stehen wir vor der Frage, ob verminderte Harnstoffausscheidung oder vermehrte Bildung jener Substanzen, welche dem N-Rest angehören, die primäre Ursache der Erscheinung ist. In dieser Beziehung kann die Betrachtung der absoluten 24-stündigen Mengen des N-Restes Aufschluss geben; meist ist dieselbe klein, andere Male (No. 34, 36, 39) aber so gross, dass für diese letzteren Fälle vermehrte Bildung der Substanzen wahrscheinlich wird. Immerhin ist der Schluss in das Bereich der Hypothese zu verweisen. Bezüglich der Harnsäure habe ich dem früher Gesagten nichts zuzufügen.

Für das Verhalten des NH_3 kann ich einige Aufklärung geben, denn gerade in jenen Fällen, wo die NH_3-Bildung besonders stark ist, handelte es sich um Kranke, welche eine ungewöhnlich spärliche Nahrung zu sich nahmen (Analyse No. 30, 40, 41) und ist deshalb die hohe NH_3-Zahl als Inanitionswirkung zu betrachten.

In der bunten Mannigfaltigkeit, welche die Analysen der Stauungsharne darbieten, lässt sich ein bestimmtes Gesetz einstweilen nicht erkennen, selbst nicht mit Zuhilfenahme der klinischen und anatomischen Beobachtungen. Doch wird man in Zukunft mehr bestrebt sein müssen, die individuellen Eigenheiten der Fälle zu studiren. Dann werden wohl die Unterschiede in den Mischungsverhältnissen der N-haltigen Substanzen einer Deutung zugänglich werden.

Es hat sich herausgestellt, dass unter scheinbar gleichen oder wenigstens ähnlichen Verhältnissen, sowohl bei Anämien, wie bei Circulationsstörungen, die Mischung der N-Substanzen im Harn sehr

verschieden sein kann. Es ist gelungen, für einige Abweichungen von der Norm befriedigende Erklärungen beizubringen, für andere dagegen fehlt jede feste Handhabe zur Deutung und wo letztere versucht wurde, beansprucht sie nur den Werth einer mehr oder weniger wahrscheinlichen Hypothese. Im Allgemeinen hat sich ergeben, dass sowohl bei Anämien wie bei Circulationsstörungen ansehnlichen Grades die Zersetzung des Eiweisses in genau denselben Bahnen und bis zu denselben Endproducten verlaufen kann, wie normal. Wo das nicht der Fall ist, dürften besondere im einzelnen noch nicht erkennbare Gründe vorhanden sein, die vielleicht mit der Erkrankung bestimmter Zellgruppen des Körpers, aber kaum mit der Anämie oder den Circulationsstörungen als solchen etwas zu thun haben. Gerade die Unregelmässigkeit des Verhaltens in den einzelnen Fällen spricht in diesem Sinne. Wäre ich mit dem Vorurtheil an die Untersuchung herangetreten, dass sich überall glatte Resultate ergeben müssten, so könnte ich diesen Bericht über meine Analysen nur sehr unbefriedigt abschliessen. Eine solche Voreingenommenheit lag mir jedoch fern; es kam mir zunächst nur darauf an, Thatsachen kennen zu lernen und von diesem Gesichtspunkte aus ist das Gebotene zu schätzen.

Am Schluss dieser Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geh.-Rath Gerhardt für die gütige Ueberlassung des Materials, sowie Herrn Dr. v. Noorden für die Anregung und Unterstützung bei derselben meinen aufrichtigsten und verbindlichsten Dank abzustatten.

Litteratur.

1. Schultzen und Riess, Charité-Analen XV. 1869.
2. Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. 2. Auflage. 1861. I. 287.
3. Senz, Ueber Albumosurie und Peptonurie. Inaugural-Dissertation. Berlin 1891.
4. Neubauer-Vogel, Harnanalyse 1890. II. § 14 u. § 34.
5. Walter, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. VII. 1877.
6. Coranda, ebenda. XII. 1880.
7. Hallervorden, ebenda. XII. 237. Ueber Ausscheidung von Ammoniak im Urin bei pathologischen Zuständen.
8. Gaethgens, Ueber Ammoniak-Ausscheidung. Zeitschrift für physiologische Chemie. IV. 35.
9. Stadelmann, Ueber Stoffwechselanomalien bei einzelnen Lebererkrankungen. Deutsches Archiv für klinische Medicin. XXV. 567.
10. Stadthagen, Ueber das Vorkommen der Harnsäure in verschiedenen thierischen Organen, ihr Verhalten bei Leukämie und die Frage ihrer Entstehung aus den Stickstoffblasen. Virchow's Archiv für pathologische Anatomie. CIX. 413.
11. Kossel, Zeitschrift für physiologische Chemie. XII.
12. Naunyn und Riess, Ueber Harnsäureausscheidung. Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medicin von Reichert und du Bois-Reymond. 1869. p. 381.
13. Thomas, Neubauer-Vogel Harnanalyse. 1890. II.
14. v. Noorden, Untersuchungen über schwere Anämien. Charité-Analen. XVI.
15. Laache, Die Anämien. Christiania 1883. S. 182.
16. Quinke, Zur Pathologie des Blutes. Deutsches Archiv für klinische Medicin. XXV. 567.
17. Strümpell, Archiv für Heilkunde. XVII.
18. Mosler, Krankheiten der Milz. v. Ziemssen's Handbuch der allgemeinen Therapie. VIII. Hälfte 2.
19. Bohland und Schurz, Ueber Harnsäure- und Stickstoff-Ausscheidung bei Leukämie. Pflüger's Archiv für Physiologie. XLVII. 507.
20. Köttniz, Peptonurie bei einem Fall von lienaler Leukämie. Berliner klinische Wochenschrift. 1890. 794.
21. Senator, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss von Respirationsstörungen auf den Stoffwechsel. Virchow's Archiv für pathologische Anatomie. XLII. 1.

22. Araki, Ueber die Bildung der Milchsäure und Glykose im Organismus bei Sauerstoffmangel. Zeitschrift für physiologische Chemie. XV. 333.
23. Bartels, Untersuchungen über die Ursachen einer gesteigerten Harnsäureausscheidung in Krankheiten. Deutsches Archiv für klinische Medicin. I. 1.
24. Bunge, Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie. II. Auflage. 1889.
25. Hofmann, Ueber Kreatinin im normalen und pathologischen Harn. Virchow's Archiv für pathologische Anatomie. XLVIII. 401.
26. Argutinsky, Ueber die Kjeldahl-Wilfart'sche Methode der Stickstoffbestimmung unter Berücksichtigung ihrer Anwendung zu Stoffwechselversuchen. Pflüger's Archiv für Physiologie. XLVI. 581.
27. Bohland, Die Harnstoffanalyse von Bunsen mit Berücksichtigung der N-haltigen Extractivstoffe und der Ammoniaksalze im Harn des gesunden und des fiebernden Menschen. Pflüger's Archiv für Physiologie. XLIII. 30.
28. Camerer, Harnstoffstickstoff und Gesammtstickstoff im menschlichen Urin. Zeitschrift für Biologie. XXIV. Heft 3.
29. Moerner, conf. Referat im Centralblatt für Physiologie. August 1891.

Thesen.

I.

Zur Bestimmung des Carbamid-Stickstoffs ist das von Pflüger und Bohland ausgearbeitete Verfahren dem neuerdings von Mörner angegebenen vorzuziehen.

II.

Der Hypnotismus soll nicht als Heilagens in Anwendung gezogen werden.

III.

Die Gastroenterostomie erscheint bei stenosirendem Pyloruscarcinom dringend geboten, wenn die Resection nicht mehr zulässig ist und der Allgemeinzustand des Kranken überhaupt noch eine Operation gestattet.

Lebenslauf.

Verfasser Daniel Wilhelm Otto Voges, evangelischer Confession, Sohn des Oekonomen Friedrich Voges zu Hoya a. d. Weser, wurde geboren am 14. Juni 1867 zu Eimbeckhausen, Kreis Springe, Hannover. Seine Schulbildung erhielt er auf der Rectorschule zu Hoya a. d. Weser und dem k. Domgymnasium zu Verden a. d. Aller, woselbst er Ostern 1888 das Zeugniss der Reife erhielt. Er bezog hierauf die Universitäten Tübingen, Göttingen, München und Berlin. Die ärztliche Vorprüfung bestand er am 1. März 1890 in Göttingen. Seit Michaeli 1890 ist er auf der hiesigen Universität immatriculirt. Am 2. März 1892 bestand er das Tentamen medicum, am 4. März 1892 das Examen rigorosum.

Während seiner Studien besuchte er die Vorlesungen, Kurse und Kliniken folgender Herren:

Tübingen. Sommer-Semester 1888: Braun. Eimer. Henke. Vöchting.

Göttingen. Winter-Semester 1888/89 bis Ostern 1890: Disse. Ehlers. Meissner. V. Meyer. Merkel. Peter. Pollstorf. Rieke. Wallach.

München. Sommer-Semester 1890. Angerer. Bauer. Bollinger. Herzog. v. Nussbaum. v. Ziemssen.

Berlin. Winter-Semester 1890 bis jetzt: v. Bergmann. Du Bois-Reymond. Gerhardt. Gusserow. Hahn. Hartmann. Israel. Jürgens. König. G. Lewin. Mendel. I. Munk. v. Noorden. Preyer. Senator. Silex. R. Virchow. Winter. Zülzer.

Allen diesen seinen hochverehrten Lehrern spricht Verfasser seinen aufrichtigsten Dank aus.